Aus der Kuranstalt am Frauenberg, Bad Mergentheim.

Über Veränderungen im Kohlehydratstoffwechsel bei Gallenblasenerkrankungen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Medizinischen Doktorwürde

an der

Julius - Maximilians - Universität Würzburg

vorgelegt von

Hans Sixt aus Schenkenzell

Würzburg 1938

Druck: Karl Stieber, Lauda

Gedruckt mit Genehmigung der
Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg.

Berichterstatter:
Prof. Dr. E. Grafe.

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41549822_0097

Ueber Zusammenhänge zwischen den Erkrankungen der Gallenblase und dem Diabetes mellitus ist seit den achtziger Jahren des vorigen Jahrhunderts häufig berichtet worden. Allerdings konnten die zahlreichen Autoren, welche sich mit diesem Problem beschäftigt haben, nicht zu einem übereinstimmenden Ergebnis kommen.

Bezüglich ihrer Stellungnahme gegenüber dem behandelten Thema lassen sich die Autoren in 4 Gruppen einteilen:

Die 1. Gruppe (Naunyn, Lichtwitz) leugnet jeden ursächlichen Zusammenhang zwischen den beiden Erkrankungen. Ein Zusammentreffen beider Krankheiten halten diese Autoren für ein sehr seltenes, zufälliges Ereignis. Auch Freund, welcher den Kohlehydratstoffwechsel bei 20 Patienten mit sicherer Cholelithiasis auf Grund von Blutzuckerkurven nach Dextrosebelastung untersuchte, kommt zu dem Schluß, daß ein Zusammentreffen beider Krankheiten nicht allzu häufig und ein sicherer Beweis für einen ursächlichen Zusammenhang nicht zu erbringen ist. Lichtwitz bestreitet übrigens auch die Hypercholesterinämie als gemeinsame Ursache beider Krankheiten und stellt sich damit in Gegensatz zur 2. Gruppe (H. Strauss, Horwitz, Seckel, teilweise auch Reicher und Molnàr). Auch diese Autoren verneinen einen ursächlichen Zusammenhang zwischen Cholecystitis und Diabetes mellitus. Sie sehen diese beiden Krankheiten gewissermaßen als gleichrangig an. H. Strauß und Horwitz stützen ihre Auffassung auf die Tatsache, daß sich bei beiden Erkrankungen eine Hypercholesterinämie findet, welche sie an eine gemeinsame konstitutionelle Stoffwechselanomalie als Ursache beider Krankheiten denken läßt.

Eine 3. Gruppe (J. Bauer, teilweise auch Horwitz) schließen sich zwar der Ansicht an, daß der erhöhte Blutcholesterinspiegel eine engere Beziehung zwischen beiden Erkrankungen darstellt, neigen

jedoch zu der Annahme, daß die Gallenblasenerkrankung sekundär durch den Diabetes ausgelöst wird.

Die 4. Gruppe endlich bejaht einen ursächlichen Zusammenhang im Sinne einer Priorität des Gallenleidens. Eine einheitliche Meinung über die Frage der Entstehung des Diabetes aus der Gallenblasenerkrankung besteht freilich auch unter den Autoren dieser Gruppe nicht. Ord und Weidenbaum führen das Auftreten einer Glykosurie lediglich auf eine durch die Gallenblasenerkrankung bedingte Leberirritation zurück. Auch Katsch denkt an die Möglichkeit, daß auch ohne eine vermittelnde Pankreatitis, nur durch eine Leberschädigung auf die Cholecystopathie eine Glykosurie oder selbst ein Diabetes folgen kann. Besonders zu erwähnen ist an dieser Stelle noch Singer, welcher unter den Autoren dieser 4. Gruppe insofern eine Sonderstellung einnimmt, als er der Ansicht ist, daß die diabetische Disposition bei dem betreffenden Patienten primär, wenn auch vielleicht nur latent, vorhanden ist. Er betrachtet eine später hinzutretende Cholecystopathie nur noch als den auslösenden Faktor für den nunmehr manifest werdenden Diabetes mellitus. Der weitaus größte Teil der Autoren dieser Gruppe (Umber, Hochhaus, Reicher, Hernando, Heiberg, Joslin, Molnàr, Wöhrmann) sind der Ansicht, daß die Entzündungsvorgänge auf dem Wege Ductus choledochus – Papilla vateri – Ductus pancreaticus auf das Pankreas übergreifen. Jones, Katsch und Wiechmann dagegen nehmen an, daß in der Mehrzahl der Fälle dieses Uebergreifen der Infektion auf dem Wege der von der Gallenblase zum Pankreas ziehenden Lymphbahnen erfolgt. Auch Horsters denkt sich das Entstehen der Pankreatitis durch entzündliche Fernwirkung, von der Gallenblase ausgehend, über das gemeinsame Lymphstromgebiet. Diese auf die eine oder die andere Art entstandene Pankreatitis zeige sich oft lediglich in einer Störung der äußeren Sekretion. Oder aber es entstehe eine diffuse Pankreatitis, welche beide Sekretionsanteile erfasse, oder die sogar nur auf den Inselapparat beschränkt bleibe. In den beiden letzteren Fällen komme es über eine Schädigung der Langerhanns'schen Inseln zur Glykosurie, beziehungsweise zu einem echten Diabetes, während bei lediglichem Ergriffensein des tubulären Pankreas irgendwelche

Anzeichen einer Pankreaserkrankung entweder garnicht auftreten oder aber wegen ihrer Geringfügigkeit nicht beachtet werden.

Der Einfluß der intracanaliculär entstandenen Pankreasaffektion auf den Kohlehydratstoffwechsel braucht jedoch keineswegs immer in Form einer Hyperglykämie bezw. einer Glykosurie aufzutreten.

So haben jetzt Brinck und Sponholz gezeigt, daß eine Abflußbehinderung der Bauchspeicheldrüse beim Menschen dieselben Folgen nach sich zieht, wie dies durch zahlreiche Tierversuche nachgewiesen wurde. Eine Abflußbehinderung im Verlauf des Ductus pankreaticus führt zunächst zu einer Schädigung des Gesamtorganes. Im Anschluß daran kommt es zu einem fast völligen Untergang des tubulären Gewebes und sekundär zu einer Hypertrophie des Inselorganes. Diese manifestiert sich dann in einer deutlichen Hypoglykämie mit allen Folgeerscheinungen des Blutzuckersturzes. Eine Traubenzuckerbelastung zeigte in dem von den beiden Autoren beschriebenen Fall eine ganz erhebliche Kohlehydrat-Toleranz.

Nun ist aber auch längst nicht jede Störung des KH-Stoffwechsels, welche sich im Sinne einer Glykosurie auswirkt, gleichbedeutend mit einem Diabetes mellitus.

So haben Külz und später Hijmans van den Bergh und Siegenbeek van Heukelom darauf aufmerksam gemacht, daß in einzelnen Fällen von Magen- und Duodenalulcus eine mäßige Glykosurie oder zum mindesten eine Herabsetzung der Toleranz gegen Traubenzucker auftrete. Die Blutzuckerkurve nach Traubenzuckerbelastung unterscheide sich in diesen Fällen von der diabetischen dadurch, daß die Kurve zwar rasch ansteige, aber auch wieder rascher abfalle als die diabetische Kurve. Neben der Möglichkeit, daß es sich hier um perforierende, das Pankreas beteiligende Ulcera gehandelt haben könnte, denken diese Autoren an eine Uebererregbarkeit des vegetativen Nervensystems als gleichzeitige Veranlassung für die Ulcusbildung und die Glykosurie. So läßt sich wohl auch die vorübergehende Glykosurie während des Ablaufs von Gallenkoliken als eine Störung der gesamten vegetativ-nervösen Regulation erklären. Man könnte an eine extrainsuläre, rein zentral-nervöse, beziehungsweise reflektorische Glykosurie denken.

Daß entzündliche Prozesse aller Art eine Veränderung der Blutzuckerbelastungskurven bedingen ist bekannt. Chlebnikow, Prochajka, Sick und Brems erhielten bei akuten Infektionskrankheiten nach einmaliger KH-Belastung Blutzuckerkurven, die einem leichten Diabetes sehr ähnlich sahen. Der primäre Anstieg überschritt die Norm wesentlich, während der anschließende Blutzuckerabfall stark verzögert war. Stockinger und Freese zeigten die Veränderungen der Blutzuckerkurven nach Dextrosebelastungen während des Ablaufes fieberhafter Abwehrreaktionen bei Fällen von chronischer Arthritis, Pericarditis, Endocarditis rheumatica und bei einem Spätrezidiv einer Polyarthritis acuta nach Reizkörperinjektionen. Die Blutzuckerbelastungskurven zeigten auf dem Höhepunkt der Fieberreaktion ein sehr diabetesähnliches Verhalten, während in der Phase der ausklingenden Abwehraktion eine abnorme Neigung zur Hypoglykämie vorhanden war. Den Grund für dieses Verhalten sehen die Autoren zu einem Teil in der sympathicotonischen Grundeinstellung des Gesamtorganismus, weisen jedoch bei dieser Gelegenheit auf den engen Zusammenhang hin, der zwischen dem Ablauf entzündlicher Prozesse und der Reaktionsweise des mesenchymalen Zellapparates besteht.

Die vorliegende Arbeit beschränkt sich auf die Untersuchung des Verhaltens der Blutzuckerbelastungskurven bei sicheren Cholecystitiden, Cholangitiden und bei einigen Fällen von operierter und nicht operierter Cholelithiasis. Es wurden bei 24 Patienten insgesamt 26 Blutzuckerbelastungskurven im akuten und im subakuten Stadium der Entzündung, bei fieberhaftem und bei fieberfreiem Verlauf, sowie im beschwerdefreien Intervall angelegt. Bei keinem der Patienten bestand eine Glykosurie.

Technik: Etwa 12 – 13 Stunden nach der letzten Nahrungsaufnahme erfolgte die Abnahme des Nüchternblutzuckers. Dann erhielt der Patient 60 gr. Traubenzucker in 200 ccm Wasser zu trinken. Hierauf wurden nach 20 Min., 40 Min., 1 Std., 1 $^1/_2$ Std., 2 Std., und 3 Std. Blutzuckerbestimmungen nach Hagedorn-Jensen durchgeführt.

Wenn man die Versuchsergebnisse kurvenmäßig darstellt und die einzelnen Kurven miteinander vergleicht, so lassen sich einige Kurvengruppen herausstellen, welche unter sich eine Reihe gemein-

samer Züge aufweisen. Dementsprechend wirkt sich dies auchni einer gewissen Ähnlichkeit in der Verlaufsform der Kurven innerhalb dieser einzelnen Gruppen aus. Im Folgenden wurde nun das Kurvenmaterial in diesem Sinne geordnet und in 5 Gruppen von Kurventypen untergeteilt. Allerdings muß hierbei erwähnt werden, daß eine scharfe Trennung zwischen den einzelnen Kurventypen naturgemäß nicht immer möglich war.

Die 1. Gruppe ist gekennzeichnet durch ein hohes Blutzuckermaximum, welches im Durchschnitt etwa 190 mg% beträgt und das erst nach 40 Min., im Fall 3 sogar erst nach 1 Std. erreicht wird. Der Abfall der Kurve erfolgt allmählich. Erst nach 2 Std., in einigen Fällen auch noch später wird der Ausgangswert wieder erreicht. Zu ausgesprochen hypoglykämischen Werten kommt es meist garnicht, oder doch erst mit der 3. Stunde.

1. Fall: 49 Jahre alte Frau. Gewicht 57,5 kg, Blutdruck RR 140/80. Herz o. B.

Seit jungen Jahren Obstipation. Seit 4 Jahren Gallenkoliken, besonders nach Aufregungen. Praeklimax (Wallungen). Gallenblase hühnereigroß palpabel, sehr druckempfindlich. Cholecystographie negativ.

2. Fall: 61 Jahre alter Patient, Gewicht 90 kg. Mäßige Adipositas. Blutdruck bei der Aufnahme RR 255/105, nach 3 Tagen 210/90, z. Z. der Belastung 165/75.

Vor 13 Jahren akute Gallenkolik mit 8-tägigem Fieber. Kein Ikterus. Vor 4 Jahren langanhaltende Dauerschmerzen in der Gallengegend, seither periodenweise Gallenbeschwerden; Schlappheit, Nachtschweiße. 2 Tage vor der Belastung Kolikanfall, Schweißausbrüche.

Meteorismus; Leber 2 Querfinger unter dem Rippenbogen fühlbar. Gallenblase als prall-elastische Resistenz zu fühlen, druckschmerzhaft.

3. Fall: 41-jähriger Patient. Gewicht 84 kg bei 169 cm Größe, RR 125/80; vereinzelte Extrasystolen.

Eine Schwester und ein Bruder gallenleidend.

Seit langen Jahren Sodbrennen, Aufstoßen. Hyperacidität. Seit Frühjahr dieses Jahres nach dem Rücken ausstrahlende, krampfartige Schmerzen in der Magengrube, welche ein Mal auch nach zu reichlichem Essen auftraten. Seit 3 Monaten häufige Anfälle, besonders nach Aufregungen. Letzter Anfall 14 Tage vor der Belastung. Bei einem der Anfälle wurde angeblich Zucker im Harn festgestellt.

Leber war nicht abzugrenzen. Ölreflex negativ. Gallenblase nicht palpabel, druckempfindlich. Zunehmende Beschwerden in den Tagen nach der Belastung.

4. Fall: 51-jähriges Fräulein. Gewicht 71,5 kg. Mäßige Adipositas RR 155/90.

Akute Cholecystitis im April dieses Jahres, zunächst als Krippe behandelt. Seither subfebril. Nachtschweiße. Tremor der Hände. Nervös überreizt. Wiederholt Koliken. Z. Zt. der Belastung sehr abgeschlagen und schlapp; Nachtschweiße. Cholecystographie: homogener Schatten einer etwas plumpen Gallenblase, welche sich nach Eigelb gut kontrahiert. Gallenblase zunächst palpabel, sehr druckschmerzhaft. (s. 6. Fall)

5. Fall: 39-jährige Patientin. 79,5 kg. RR 125/90. Status nach Cholecystektomie. (Vor 12 Jahren wurde eine chronisch entzündliche, mit der Umgebung stark verwachsene Gallenblase entfernt). Appendektomiert.

Z. Zt. fieberhafte Attacken unklarer Ursache; Verdacht auf eine Pankreatitis. Cholangitis (?). Neigung zu hypotonischen Kollapsen.

6. Fall: Dieselbe Patientin wie Fall 4. Zweite Belastung etwa 4 Wochen nach der ersten. Etwa 8 Tage vor dieser zweiten Belastung war die Gallenblase eben noch palpabel und schwach druckempfindlich.

Jetzt keine Nachtschweiße mehr. Fühlt sich nicht mehr so schlapp und abgespannt.

Gallenblase z. Zt. der zweiten Belastung nicht mehr zu fühlen, kaum mehr druckempfindlich.

7. Fall: 59-jähriger Patient. Gewicht 70 kg. RR 130/75. Seit 2 Jahren sind alte „Magenbeschwerden" als Cholecystitis erkannt. Vor 2 Monaten akute, fieberhafte Cholecystitis. Seither müde, reizbar. Ständig Druck in der Gallenblasengegend und im Rücken. Subikterius. Starker Dermographismus. Senkung nach Westergreen 10/22 mm, Bilirubin im Serum 0,54 mg%. Gallenblase nicht tastbar, mäßig druckschmerzhaft.

Fall	nüchtern	20 Min.	40 Min.	1 Std.	$1^1/_2$ Std.	2 Std.	3 Std.
1	84	169	**219**	195	128	122	**77**
2	123	165	**201**	180	149	102	**102**
3	102	179	185	**197**	131	106	**87**
4	118	174	**190**	175	159	138	**98**
5	98	174	**179**	174	158	105	**98**
6	101	138	**168**	150	151	146	**103**
7	116	133	**162**	159	141	115	**87**

Bei den Patienten der 1. Gruppe ist, mit Ausnahme des cholecystektomierten Falles 5, eine druckschmerzhafte Gallenblase festzustellen. Bei 3 Patienten bestand eine ausgesprochene Stauungsgallenblase. In allen Fällen bestand eine vasomotorische Labilität, die sich in Wallungen, Neigung zu Schweißausbrüchen, Nachtschweißen, Hypertonie mit teilweise sehr schwankendem Blutdruck bezw., wie in Fall 5, Neigung zu hypotonischen Kollapsen und einem starken Dermographismus äußerte. Außerdem war für alle diese Patienten eine nervöse Reizbarkeit und ein Gefühl der Abgeschlagenheit und Schlappheit charakteristisch.

In allen Fällen dieser Gruppe 1, wieder mit Ausnahme des Falles 5, waren die letzten akuten Kolikanfälle erst kurze Zeit, in einigen Fällen sogar erst wenige Tage vor der Belastung aufgetreten.

Bei der 2. Gruppe fällt das sehr rasche Ansteigen der Kurven auf ein Durchschnittsmaximum von etwa 185 mg% auf. Der Höchstwert wird bei diesen Kurven, mit Ausnahme von Fall 3, bereits nach 20 Min. erreicht. Dieser Höchstwert wird dann bis 40 Min. annähernd gehalten. Der Ausgangswert wird hier nach $1^1/_2$ Std., spätestens aber nach 2 Std. erreicht oder unterschritten. Zu einer eigentlichen Hypoglykämie kommt es auch hier nur in 2 von den 6 Fällen dieser Gruppe.

1. Fall: 54-jährige Patientin. Gewicht 63 kg. RR 140/75. Seit 20 Jahren immer wieder „Magendruck", Aufstoßen, Völlegefühl. Im Frühjahr vorigen Jahres akute Gallenkolik. Im Sommer des Vorjahres im Krankenhaus mit fieberhafter Cholecystitis. Damals Temperaturen bis 40 Grad. Seither immer etwas Unbehagen und Druck in der Gallenblasengegend.

Zu Beginn der hiesigen Kur Reaktion mit leichteren und mittleren Beschwerden.

Gallenblase in ihrem unteren Pol palpabel, druckschmerzhaft.

2. Fall: Dieselbe Patientin wie Fall 1. Zweite Belastung etwa 4 Wochen nach der ersten. Am Tage nach der ersten Belastung akuter Anfall mit großer, palpabler, äußerst druckschmerzhafter Gallenblase. 10 Tage vor der zweiten Belastung nochmals akute Gallenblasenstauung mit subfebrilen Temperaturen. Senkung n. W. 19/27.

Gallenblase z. Zt. der zweiten Belastung in Nabelhöhe eben fühlbar.

3. Fall: 44-jähriger Patient, Gewicht 87,2 kg. Mäßige Adipositas. Blutdruck RR 105/60. Seit etwa 5 Monaten krampfartige, zum Rücken strahlende Schmerzen in der Gallenblasengegend. Vor 6 Wochen Ikterus nach heftiger Kolik. Jetzt nur noch Ikterus der Skleren.

Röntgenologisch: Sichere Cholelithiasis.

Senkung n. W. 2/5 mm; Bilirubin im Serum 0,38 mg%.

Gallenblase nicht sicher zu tasten, druckschmerzhaft.

4. Fall: 53-jähriger, stark abgemagerter Patient. Blutdruck zunächst 145/85, später 130/70.

Seit 15 Jahren bei Erregung oder nach fetten Mahlzeiten „Magendrücken". Vor einem halben Jahr heftigste Koliken, Subikterus, Fieber. Schmerzen strahlen in den linken Oberbauch und linksseitig zum Rücken aus. Im letzten halben Jahr Gewichtsverlust von 18 kg. Senkung n. W. 2 4 mm.

Gallenblase eigroß palpabel, stark druckschmerzhaft.

5. Fall: 51 Jahre alter Patient, Pykniker. RR 150/90, später 140/80. Herz nach links verbreitert. Vasomotorisch fleckige Haut. Starker Dermographismus.

Seit $1^1/_2$ Jahren cholecystitische Beschwerden; z. Zt. der Belastung gestaute, palpable, sehr druckempfindliche Gallenblase. Cholecystographie war negativ.

6. Fall: 49-jährige Patientin. Gewicht 49,5 kg. RR 110/70. Vor 5 Jahren fieberhafte Cholecystitis mit Koliken und Subikterus. Seither in größeren Zeitabständen, meist im Herbst und Frühjahr akutes Erbrechen und Durchfälle, dabei Schmerzen in der Gallenblasengegend. Dauernd Völlegefühl, Aufstoßen. Neigt zu Obstipation. Während der hiesigen Kur ab und zu Schmerzen in der Gallenblasengegend.

Gallenblase z. Zt. der Belastung nicht sicher zu fühlen, druckschmerzhaft.

Fall	nüchtern	20 Min.	40 Min.	1 Std.	1½ Std.	2 Std.	3 Std.
1	93	**199**	**200**	159	117	**90**	96
2	113	**191**	**191**	179	112	**97**	102
3	105	169	**183**	169	135	**76**	100
4	111	**179**	**176**	168	152	**108**	116
5	103	**174**	**174**	147	134	**98**	99
6	99	**168**	**164**	116	**86**	102	102

Bei dieser Gruppe findet man durchweg gestaute, palpable, zum Teil sehr druckschmerzhafte Gallenblasen. In einigen Fällen Subikterus. Fall 3 sichere Cholelithiasis. Fall 4 und 5 vasomotorisch-labil, Hypertonie. Auch in diesen Fällen liegen die letzten stürmischen Krankheitserscheinungen erst kurze Zeit zurück. Während des hiesigen Aufenthaltes trat aber nur bei der ersten Patientin dieser Gruppe (Fall 1 und 2) eine Kolik auf, und zwar kurz nach der ersten Belastung. Etwa 10 Tage vor der 2. Belastung, welche 4 Wochen nach der ersten durchgeführt wurde, kam es dann bei dieser Patientin zu einer akuten Gallenblasenstauung mit subfebrilen Temperaturen. Alle anderen Fälle dieser Gruppe verliefen weniger stürmisch, wenn auch durch die Brunnenkur vereinzelte Reaktionen in Form von Gallenbeschwerden zu verzeichnen waren.

Die 3. Gruppe zeigt ebenfalls einen sehr raschen Anstieg auf ein im Durchschnitt etwas niedrigeres Maximum von etwa 180 mg %. Mit Ausnahme von Fall 4, wo der Höchstwert erst nach 40 Min. erreicht wird, sieht man hier ein Kurvenmaximum bereits nach 20 Min. Die Kurve fällt dann auffallend rasch ab. Nach 1 Std., spätestens aber nach 1½ Std. bewegt sich die Kurve wieder in der Höhe des Nüchternwertes. Nach 2 bzw. nach 3 Std. erhielten wir hier eine geringgradige Hypoklykämie.

1. Fall: 47-jährige Patientin. Blutdruck RR 140/80.

Großvater und Vater waren Diabetiker.

Seit dem 20. Lebensjahr wiederholt Coliinfekte, Pyelitis und Cholecystitis. Vor etwa 1½ Jahren mehrwöchige, fieberhafte Cholecystitis. Zuletzt vor 2 Monaten Druck in der Gallenblasengegend und subfebrile Temperaturen. Es wurden angeblich Gallensteine festgestellt. Jetzt noch zeitweilig dieses Druckgefühl, fühlt sich sehr schlapp. Vasomotorisch labile Patientin, starke respiratorische Arrhythmie.

Gallenblase zunächst als weiche, druckschmerzhafte Resistenz fühlbar. Z. Zt. der Belastung nicht mehr zu tasten, Druckschmerz nicht mehr scharf lokalisiert.

2. Fall: 46-jährige mittelgroße Patientin. Gewicht 70 kg. Blutdruck RR 135/70. Vasomotorisch-labil; geringe Struma.

Seit 6 Jahren „Magenschmerzen" und Kältegefühl im Rücken. Vor 2 Jahren auch Erbrechen neben diesen Beschwerden. Kein Ikterus, nie Fieber.

Jetzt Schmerzen am rechten Rippenbogen, nach dem Rücken zu ausstrahlend.

Gallenblase nicht zu fühlen, Gallenblasengegend sehr druckempfindlich.

3. Fall: 51 Jahre alte Patientin. Gewicht 69,5 kg. Blutdruck RR 115/65. Starker Dermographismus. Nachtschweiße.

Vor $1^1/_2$ Jahren erstmalig akute Kolik mit Ikterus. Damals wurden Steine im Stuhl festgestellt. Vor $^1/_2$ Jahr erneute heftige Kolik mit stark beschleunigter Senkung, welche erst allmählich wieder normaler wurde. Senkung n. W. jetzt 19/42. Es bestand angeblich eine vorübergehende Glykosurie bei einem Blutzucker von 131 mg %.

Gallenblase als sehr druckschmerzhafte, elastische Resistenz fühlbar.

4. Fall: 42-jährige Patientin mit beträchtlicher Adipositas. Gewicht 107 kg. RR 175/90 bezw. 165/90.

4 normale Geburten. 1925 im Wochenbett „Magenkrämpfe".

Seit 8 Jahren stärkere Anfälle. Schmerzen setzen im Epigastrium ein und strahlen zum Rücken hin aus. Starke Abhängigkeit von Aufregungen. Nie Fieber. Kein Ikterus.

Gallenblase eben zu tasten, sehr druckschmerzhaft.

Fall	nüchtern	20 Min.	40 Min.	1 Std.	$1^1/_2$ Std.	2 Std.	3 Std.
1	106	**201**	153	109	95	**74**	90
2	112	**174**	151	135	121	**91**	93
3	102	**164**	147	110	116	114	**93**
4	118	154	**188**	153	126	105	**89**

Bei der 3. Gruppe handelt es sich um 4 Frauen, die teils im Klimakterium, teils kurz davor stehen. Neben eigentlichen Gallenbeschwerden spielt auch hier ein Zustand von nervöser Uebererregbarkeit und starker vasomotorischer Labilität eine ganz bedeutende Rolle. Fall 1 entstammt einer Diabetikerfamilie. Abgesehen vielleicht von diesem 1. Fall, wo noch etwa 2 Monate vor der Belastung Beschwerden und auch subfebrile Temperaturen aufgetreten waren, handelt es sich hier wohl durchweg um Fälle, die sich z. Zt. der Belastung in einem mehr subakuten Stadium der Entzündung befanden.

Auch in der 4. Gruppe der Kurventypen erfolgt der Anstieg auf den Höchstwert bereits nach Ablauf von 20 Min. Die Kurven erreichen jedoch im Durchschnitt nur das praktisch normale Maximum

von 150 mg%. Der Abfall vollzieht sich hier, sehr im Gegensatz zu den Kurven der vorigen Gruppe, stark verzögert. Die Ausgangswerte werden, mit Ausnahme von Fall 5, erst nach der 3. Std. erreicht. Eine normalerweise zu erwartende Hypoglykämie blieb bis zu diesem Zeitpunkt bei allen diesen Fällen aus, obgleich die Verlaufsform der Blutzuckerkurve sonst als normal zu bezeichnen ist.

1. Fall: 36-jähriger Patient. Blutdruck 125/65. Seit 4 Jahren rezidivierende Cholecystitis. 3–4 Anfälle im Jahr. Einmal Spur ikterisch. Duodenalreflex mehrfach negativ. Cholecystographie vor 8 Wochen negativ.

Letzter Kolikanfall 8 Tage vor Beginn der hiesigen Kur.

Es besteht ein Subikterus.

Gallenblase sehr druckschmerzhaft, war nur einmal als weiche Resistenz eben fühlbar.

2. Fall: 60-jähriges Fräulein, Gewicht 67 kg. RR 145/105.

Steht seit einem Jahr wegen langjähriger, kolikartiker Schmerzen im rechten Oberbauch in ärztlicher Behandlung.

Die Gallenblase war hier zunächst nicht zu fühlen, es bestand auch keinerlei Druckschmerz. Nach 2-tägiger Brunnenkur heftiger Kolikanfall, der sich in Abständen von wenigen Tagen mehrfach wiederholte. Dabei ständig Temperaturen um 38 Grad. Duodenalreflex negativ. Im Harn Spur Bilirubin. Gegen Ende der Kur rasches Abklingen der Entzündungserscheinungen; zuletzt völlig beschwerdefrei.

Gallenblase z. Zt. der Belastung mäßig druckschmerzhaft, nicht zu tasten.

3. Fall: 32-jährige Patientin, Gewicht 61 kg. RR 120/70.

Vor $1^1/_2$ Jahren im Wochenbett erstmals typische Gallenkoliken. Die Anfälle wiederholten sich seither in Zeitabständen von etwa 14 Tagen. Gelegentlich Subikterus. Z. Zt. der Anfälle fast ständig Temperaturen um 38,5 Grad. Jetzt seit einigen Wochen kein Anfall.

Cholecystographie: Plumpe, schlecht kontrahierbare Gallenblase. Zarter Schatten. Facettsteine.

Duodenalreflex negativ.

Gallenblase mäßig druckschmerzhaft, nicht palpabel.

Einige Tage nach der Belastung stärkere Reaktion auf den hiesigen Brunnen.

4. Fall: 28-jährige Patientin mit mäßiger Adipositas. Gewicht 71,5 kg. RR 130/80. Vasomotorisch sehr labil.

Vor 4 Jahren erstmals stärkere Kolik mit Ikterus.

Röntgenologisch: sichere Cholelithiasis.

Duodenalreflex negativ.

Z. Zt. nur gelegentlich Schmerzen unter dem rechten Rippenbogen.

Callenblase als weiche, pflaumengroße Resistenz fühlbar. sehr druckschmerzhaft.

5. Fall: 63-jähriger Patient, Gewicht 79 kg. RR 155/75.

Seit 2 Jahren Gallenbeschwerden. Damals erst ständiger Druck, gelegentlich anfallsweise Koliken und Erbrechen. Im Sommer vor 2 Jahren Kur in Bad Mergentheim mit sehr gutem Erfolg.

Jetzt nur noch hin und wieder Nachtschweiße, keine wesentlichen Gallenbeschwerden mehr. Es handelt sich für den Patienten in diesem Jahre mehr um eine Vorbeugungskur.

Senkung n. W. 5/14 mm.

Gallenblase nicht zu fühlen, nicht druckschmerzhaft; nur bei tiefem Inspirium ganz leichter lokaler Druckschmerz.

Fall	nüchtern	20 Min.	40 Min.	1 Std.	1½ Std.	2 Std.	3 Std.
1	113	**163**	159	141	138	125	**108**
2	119	**159**	156	138	145	148	**120**
3	115	**152**	**154**	135	124	131	**119**
4	106	**147**	143	120	121	105	**95**
5	92	**136**	129	98	101	98	**98**

Bei der 4. Gruppe handelt es sich in der Hauptsache um chronisch rezidivierende Cholecystitiden, die größtenteils bereits seit langen Jahren bestehen. Die Gallenblasengegend mäßig druckschmerzhaft und – mit Ausnahme von Fall 4 (Cholelithiasis) nicht palpabel. Bei Fall 1 und 2 Kolikanfälle kurz vor Beginn der Kur bezw. während des Kurverlaufes. Die übrigen Patienten sind durchweg schon längere Zeit ohne besondere Beschwerden. Dies gilt besonders für Fall 5, wo die Kur eigentlich nur zur Vorbeugung bezw. Sicherstellung des Kurerfolges von 1936 durchgeführt wurde.

Die 5. Gruppe endlich zeichnet sich durch einen ungewöhnlich trägen Verlauf aus. Ein Durchschnittsmaximum von etwa 135 mg% wird in ganz langsamem Anstieg erst nach 1 Std., in 2 von den 4 Fällen sogar erst nach 1½ Std. erreicht. Der Abfall erfolgt dann ebenso langsam und erst sehr spät tritt eine mäßige Hypoglykämie ein.

1. Fall: 55-jährige Patientin. 60,2 kg Gewicht. RR 125/75. Vasomotorisch-labil. Erythema vasomotoricum.

Vor 9 Jahren auf einer Ferienreise akuter Gallenkolikanfall mit Fieber. Kein Ikterus. Danach Kur in Bad Mergentheim, worauf die Patientin jahrelang beschwerdefrei war.

Seit 1 Jahr wieder Schmerzen in der Gallenblasengegend. Durchfälle nach kalten Getränken. Druckgefühl beinahe ständig. Cholecystographie: zarter, schlecht sichtbarer Schatten. Gallenblase, zunächst als weiche, ziemlich druckschmerzhafte Resistenz fühlbar, ging hier wesentlich zurück.

2. Fall: 36-jähriger Mann. Gewicht 80 kg. RR 125/75

Vor 10 Jahren „Magenbeschwerden". Damals wurden periduodenale und pericholecystitische Adhaesionen festgestellt.

Seit etwa ½ Jahr Druck und Schmerz in der Gallenblasengegend, zur rechten Schulter ausstrahlend. Dabei subfebrile Temperaturen, Nachtschweiße. Senkung n. W. 7/16 mm. Meteorismus. Fühlt sich sehr matt und abgeschlagen. Gallenblase vorübergehend zu tasten, mäßiger Druck- und Klopfschmerz.

3. Fall: 40-jähriger Patient in stark reduziertem Kräftezustand.

Seit 5 Jahren vereinzelte Gallenkoliken, besonders z. Zt. von Ueberarbeitung. Nie Fieber, nie Ikterus.

Hier mehrere Tage lang unangenehmes Ziehen, das sich einige Male zu heftigen Schmerzen steigerte. Senkung n. W. 4/8 mm.

Röntgenologisch: Cholelithiasis.

Gallenblase bis genau in Nabelhöhe fühlbar Zunächst stark, zuletzt viel weniger druckempfindlich.

Patient wurde später operiert: 264 Steine verschiedener Größen.

4. Fall: 41-jähriger Patient. Gewicht 81,5 kg. RR 115/65.

Zustand nach Cholecystektomie (Operation 5 Wochen vor der hiesigen Dextrosebelastung).

8 Jahre vorher ständig Gallenkoliken. Kein Fieber, nie ikterisch.

Es wurde eine Schrumpfblase mit Steinen und Choledochussteinen entfernt.

Hier nur ganz selten leichtes Ziehen, sonst keinerlei Beschwerden. Kein lokaler Druckschmerz.

Fall	nüchtern	20 Min.	40 Min.	1 Std.	$1^1/_2$ Std.	2 Std.	3 Std.
1	98	132	131	137	**141**	128	**72**
2	112	124	134	**136**	125	124	**103**
3	94	124	128	**129**	129	**89**	94
4	107	126	131	**133**	107	**99**	99

Hier handelt es sich zunächst um 2 Fälle von ebenfalls lange Jahre bestehender Cholecystitis, welche zur Zeit der Belastung jedoch symptomlos war. Die Gallenblase war vorher zeitweise als druckschmerzhafte Resistenz fühlbar. Beide Patienten stark vasomotorisch-labil. Fall 3 eine sichere Cholelithiasis mit palpabler, druckschmerzhafter Gallenblase. Während der ganzen Kurzeit fast ständig Beschwerden, doch keine ausgesprochene Kolik. Fall 4 wurde wegen einer Cholelithiasis 4 Wochen vor Antritt der Kur cholecystektomiert und war hier völlig beschwerdefrei.

Nach den vorliegenden Untersuchungsergebnissen kann zusammenfassend Folgendes gesagt werden:

Von 24 Patienten mit sicheren Gallenblasenerkrankungen legten wir insgesamt 26 Blutzuckerbelastungskurven an. Von diesen 26 Kurven sind nur 9, das sind 35 %, ihrer Höhe nach als Normalkurven anzusprechen. Hierzu kommen noch 4 Grenzfälle (15 %), welche zwar mit ihrem Maximum etwas über der Norm liegen, sonst aber nahezu normal verlaufen. Die restlichen 13, das sind 50 % aller Kurven zeichnen sich zum Teil durch einen steilen Anstieg auf ein übernormales Maximum mit anschließenden mehr oder weniger raschem Absinken auf den Ausgangswert oder hypoglykämische Werte aus.

Zu einem anderen Teil handelt es sich um Kurven, die einen übernormalen Höchstwert schon etwas verspätet erreichen und dann auch erst etwas verzögert wieder zum Nüchternwert abfallen. Zu einem derart verzögertem Absinken, wie wir es bei den Belastungskurven von Diabetikern gewohnt sind, kam es allerdings in keinem der Fälle. Auch der erreichte Höchstwert unter allen Kurven liegt mit 219 mg% noch unter der von einem Diabetiker normalerweise zu erwartenden Höchstgrenze.

Eine Erkrankung der Gallenblase oder der Gallenwege, vor allem eine solche entzündlicher Natur, beeinflußt demnach in sehr vielen Fällen den Ablauf einer Blutzuckerbelastungskurve im Sinne einer Erhöhung des Kurvenmaximums bezw. einer Verzögerung des Ablaufes der Kurve. Dabei konnte beobachtet werden, daß ein abnormer Verlauf besonders in solchen Fällen zu verzeichnen ist, wo stürmische Krankheitserscheinungen erst kurze Zeit vor der Belastung aufgetreten waren oder etwa zu dieser Zeit noch bestanden.

Andererseits ergaben Cholecystitiden, welche längere Zeit vor der Belastung symptomlos verlaufen waren, in der Mehrzahl der Fälle nahezu normale Kurven. Dasselbe gilt für die ohne Infekt verlaufenen Fälle von Cholelithiasis. Bemerkenswert ist vor allem der letzte Fall der 5. Gruppe, welcher bereits 5 Wochen nach Cholecystektomie in beschwerdefreiem Zustand eine völlig normale Kurve zeigt, obwohl anamnestisch vorher 8 Jahre lang schwerste Gallenkoliken bestanden hatten.

Diese Beobachtungen stimmen weitgehend mit den Ergebnissen von Stockinger und Freese überein, welche das Verhalten der Blutzuckerbelastungskurven bei fieberhaften Abwehrreaktionen und ganz allgemein bei entzündlichen Prozessen untersuchten. Diese Autoren konnten zeigen, daß das Verhalten der Belastungskurven in engster Abhängigkeit von dem jeweiligen Stadium im Ablauf des entzündlichen Prozesses stand. Jedenfalls gibt der Verlauf der Belastungskurven in unseren Fällen einen besseren Anhalt für den Stand der Erkrankung als z. B. die Senkungsgeschwindigkeit, welche wir allerdings nur bei einem Teil der Patienten bestimmt haben.

Eine Glykosurie, wie sie in einzelnen Fällen während einer Gallenkolik bestanden haben soll, konnten wir hier in keinem der beschriebenen Fälle feststellen. Eine solche wäre wohl wie die von Hijmans van den Bergh und Siegenbeek van Heukelom beschriebene temporäre Glykosurie bei Ulcus ventriculi und duodeni mit einer Übererregbarkeit des vegetativen Nervensystems zu erklären.

Auch im Verlauf der Blutzuckerbelastung trat bei keinem unserer Fälle eine Harnzuckerausscheidung auf.

Zusammenfassung: Bei Cholecystitis und Cholelithiasis, teilweise nach langjährigem Bestehen der Erkrankung, wurde das Verhalten des Blutzuckers nach peroraler Traubenzuckerzufuhr geprüft. In keinem der untersuchten, stoffwechselgesunden Fälle fand sich eine Blutzuckerkurve, welche eine tiefgreifende und dauernde Störung der Zuckerregulation als Folge des Gallenleidens gezeigt hätte. Jedenfalls verläuft keine der gefundenen Kurven so, wie es bei einem latenten Diabetes zu erwarten wäre.

Der Verlauf der Blutzuckerbelastungskurven bei entzündlichen Erkrankungen der Gallenblase weicht in einer gesetzmäßigen Weise von der Norm ab. Hierbei sind zwischen dem Ausmaß dieser Abweichung und dem klinischen Zustandsbild Zusammenhänge zu erkennen. Die frisch entzündlichen Prozesse haben einen übermäßig hohen Anstieg des Blutzuckers bei der Dextrosebelastung zur Folge, während sich die hyperglykämische Kurve mit dem Abklingen des Entzündungszustandes immer mehr abflacht bis zum Bild einer normalen Belastungskurve.

Die Erkrankungen der Gallenblase nehmen demnach gegenüber den entzündlichen Erkrankungen anderer Organe keine Sonderstellung ein.

Schrifttumsangabe.

Bauer: Konstitutionelle Disposition zu inneren Krankheiten. Berlin 1924.

Brems: Klin. Woch. 1932, 21, S. 895.

Brinck und Sponholz: Dtsch. Ztschr. f. Verd.- u. Stoffwechselkrankheiten 1938. 1, S. 3.

Chlebnikow: Beitr. klin. Tbk. 1929, 71, 216.

Freund: Archiv f. Verd. Krankh. Bd. 49, S. 302 (1931).

Heiberg: Zitiert bei Katsch, Archiv f. Verd. Krankh. Bd. 43, S. 225 (1928).

Hernando: In Strauß – Böhnheim, Innere Sekretion und praktische Medizin, 1927.

Hijmans van den Bergh – Siegenbeek van Heukelom: Dtsch. Med. Woch. 1925, 16, S. 645.

Hochhaus: Dtsch. Med. Woch. 1907, S. 1677.

Horsters: Med. Klinik 1936, 30, S. 1003.

Horwitz: Med. Klinik 1929, 33, S. 1282.

Jones: Archives of internal Med. Bd. 35.

Joslin: Treatment of Diabetes, (1923).

Katsch: Klin. Woch. 1925, 7, S. 289.

– Archiv f. Verd. Krankh. Bd. 43, S. 224 (1928).

Lichtwitz: In Bergmann – Staehelin Bd. 4/I.

Molnàr: Dtsch. Med. Woch. 1929, 27, S. 1127.

Naunyn: Der Diabetes mellitus, Wien 1906.

Ord: Zitiert bei Freund.

Prochajka: Bull. Soc. méd. Hôp. Paris 1930, 3, S. 46.

Reicher: Verhandl. des 31. Kongr. f. innere Medizin.

Seckel: Ztschr. f. klin. Med. Bd. 102, S. 195.

Sick: Münch. Med. Woch. 1931, 15, S. 609.

Singer: Med. Klinik 1928, 48, S. 1858.

Stockinger – Freese: Ztschr. f. d. ges. Exp. Med. 1933, Bd. 86, S. 581.

Strauß: Dtsch. Med. Woch. 1929, 35, S. 1453.

Umber: Dtsch. Med. Woch. 1922, 36, S. 1221.

Weidenbaum: Verhandl. d. 16. Kongr. f. inn. Med. S. 122.

Wiechmann: Münch. med. Woch. 1929, 3, S. 98.

Wöhrmann: Ztschr. f. inn. Med. Bd. 108, S. 646 (1928).

Zu besonderem Dank bin ich Herrn Professor Dr. W. Stockinger verpflichtet für die Überlassung des Themas und die gütigen Ratschläge bei der Durchführung der Arbeit.

Lebenslauf.

Ich wurde geboren am 14. Mai 1911 zu Schenkenzell in Baden als Sohn des Kaufmanns Hermann Sixt und seiner Ehefrau Frieda, geb. Frank. Ich besuchte die Volksschulen in Saarbrücken und Mergentheim, das Progymnasium Mergentheim und das Realgymnasium Stuttgart. Dort bestand ich im März 1929 die Reifeprüfung. Dann bezog ich die Universitäten Tübingen und München und bestand am Ende des Sommersemesters 1932 die ärztliche Vorprüfung. Nachdem ich noch ein Semester in Innsbruck verbracht hatte, studierte ich weiter in Würzburg und bestand dort am 18. Januar 1936 die ärztliche Staatsprüfung. Als Medizinalpraktikant blieb ich in Würzburg und war dann auch dort bis zum 15. Februar 1938 als Volontärassistent an der Medizinischen Universitätsklinik. Seither bin ich Assistenzarzt am Sanatorium Kuranstalt am Frauenberg in Bad Mergentheim.

Bad Mergentheim, im November 1938.